

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

377

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Edouard BERNAUD

Né le 26 Juin 1902, à Nantes (Loire-Inférieure)

LES PHÉNOMÈNES NERVEUX
ET PLUS PARTICULIÈREMENT
LE SYNDROME MÉNINGÉ
AU COURS DE LA GRANDE INSUFFISANCE
HÉPATIQUE

Président : M. CARNOT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1931

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Edouard BERNAUD

Né le 26 Juin 1902, à Nantes (Loire-Inférieure)

LES PHÉNOMÈNES NERVEUX

ET PLUS PARTICULIÈREMENT

LE SYNDROME MÉNINGÉ

AU COURS DE LA GRANDE INSUFFISANCE

HÉPATIQUE

Président : M. CARNOT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1931

LE DOYEN : M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

Anatomie.	MM. ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	GREGOIRE.
Physiologie.	BINET.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	CLERC.
Pathologie chirurgicale.	LENORMANT.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TESSIER.
Clinique chirurgicale.	DELbet.
	CUNEO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 N. Physiologie.
 AUBERTIN. Pathologie médicale.
 BENARD (Henri) . . . Pathologie médicale.
 SANNIE. Chimie biologique.
 BROCC. Pathologie chirurgicale
 BRULE. Pathologie médicale.
 CADENAT. Pathologie chirurgicale
 CATHALA. Pathologie médicale.
 CHABROL. Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. . Pathologie chirurgicale.
 DOGNON. Physique.
 DONZELOT. Pathologie médicale.
 ECALLE. Obstétrique.
 FEY. Urologie.
 GARNIER. Pathologie expérimentale.
 GASTINEL. Bactériologie.
 GATELLIER. Pathologie chirurgicale
 GIROUD. Histologie.
 HARVIER. Pathologie médicale.
 HOVELACQUE. Anatomie.
 HUTINEL. Pathologie médicale.
 JOANNON. Hygiène.
 LABBE (Henri). Chimie biologique.

MM.

LAROCHE (Guy). . . . Pathologie médicale.
 LEMAITRE. Oto - rhino - laryngologie.
 HUGUENIN. Anatomie pathologique
 LEVEUF. Pathologie chirurgicale
 LEVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN. Pathologie médicale.
 HAZARD. Pharmacologie.
 MILLOT. Histologie.
 MONDOR. Pathologie chirurgicale
 MOREAU. Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale
 MOURE. Pathologie chirurgicale
 MULON. Histologie.
 OBERLING. Anatomie pathologique
 OLIVIER. Anatomie.
 PIEDELIEVRE. Médecine légale.
 PORTES. Obstétrique.
 QUENU. Pathologie chirurgicale
 RICHTER. Physiologie.
 SEZARY. Dermatologie et syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur). Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique.
 VELTER. Ophtalmologie.
 VERNE. Histologie.
 VIGNES. Obstétrique.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

BUSQUET. Pharmacologie.
 GUENIOT. Obstétrique.
 LEQUEUX. Obstétrique.
 LEROUX. Anatomie pathologique

MM.

NEVEU-LEMAIRE. . . . Parasitologie.
 RETTERER. Histologie.
 ZIMMERN. Physique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI,	Clinique médicale.	HEITZ-BOYER. . .	Clinique chirurgicale.
CHIRAY,	Clinique médicale.	MATHIEU,	Clinique chirurgicale.
DEBRE,	Clinique médicale.	MOCQUOT,	Clinique chirurgicale.
DUVOIR,	Clinique médicale.	PROUST,	Clinique chirurgicale.
FIESSINGER, . . .	Clinique médicale.	SCHWARTZ,	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL,	Clinique médicale.	LE LORIER,	Clinique chirurgicale.
LAVASTINE, . . .	Clinique médicale.	LEVY-SOLAL, . . .	Clinique obstétricale.
BASSET,	Clinique obstétricale.	METZGER,	Clinique obstétricale.
CHEVASSU,	Clinique chirurgicale.		

V. — CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire.	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY,		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT,		Education physique.
LEDOUX-LEBARD,		Radiologie clinique.
WEIL-HALLE,		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Faible témoignage de mon entière
admiration.

A MA FEMME

Elle a su me soutenir aux moments
les plus pénibles.

Elle a su être ma compagne de
labeur.

A MA FILLE CLAUDE

(In Mémoriam)

A MA FILLE MICHELINE

A MON FRERE ET A MA BELLE-SŒUR

AUX MIENS

A TOUS MES AMIS

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

Professeur de Clinique médicale à la Faculté

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Officier de la Légion d'honneur

Membre de l'Académie de Médecine

Qui m'a fait le grand honneur de
bien vouloir accepter la présidence
de cette thèse.

Hommage de respectueuse reconnaissance.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR N. FIESSINGER

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine

Médecin de la Charité

Chevalier de la Légion d'honneur

Qui a bien voulu m'inspirer ce
travail et me prodiguer toujours ses
précieux conseils.

Hommage de ma respectueuse re-
connaissance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE NANTES

Stage

DOCTEUR HENRI LERAT
DOCTEUR LEMEIGNEN

Externat

DOCTEUR HENRI LERAT

Internat Provisoire

DOCTEUR SEBILEAU
DOCTEUR POUZIN MALEGUE

Internat titulaire

DOCTEUR COULONJOU

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE PARIS

Stage

DOCTEUR LEHELLE
PROFESSEUR FIESSINGER

Externat

DOCTEUR ROUILLARD
DOCTEUR BOULIN
DOCTEUR CARRIER
PROFESSEUR FIESSINGER

PROFESSEUR AGRÉGÉ CHIRAY

Qui m'a permis de profiter de son
précieux enseignement.

A MES COLLEGUES NANTAIS ET PARISIENS

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

1° LES PRÉCURSEURS

Les travaux traitant des rapports entre certains états nerveux et les troubles de fonctionnement de la glande hépatique sont des plus nombreux.

En remontant dans l'antiquité, c'est dans les œuvres d'Hippocrate (460-380 avant J.-C.), il serait plus exact de dire dans la collection Hippocratique, qu'on trouve pour la première fois mention de la μελαυχολη ou bile noire une des quatre humeurs fondamentales de l'organisme dont l'excès détermine la maladie appelée mélancolie.

Galien (201-131 av. J.-C.) admit encore la théorie des Hippocratiques mais pour lui la bile noire n'est plus chose normale. C'est une humeur excrémentielle, la plus pernicieuse de toutes. Formée dans le foie, elle serait amenée par la veine porte à la rate dont

elle est l'aliment. Vienne celle-ci à mal fonctionner la bile noire reste dans le sang, remonte à l'encéphale et il se produit dans l'intelligence des symptômes mélancoliques.

Durant la Renaissance, siècle des anatomistes, se produit une réaction. Déjà Vesale (1514-1564) avait fait justice de nombreuses erreurs contenues dans l'anatomie de Galien.

En 1628, date mémorable dans l'histoire des sciences biologiques, Harvey (1578-1658), publiant le « *De motu Cordis* », démontre le mouvement circulaire du sang et détruit de ce fait tout le système anatomo-physiologique de Galien.

Le foie, qui était à l'origine des veines, du sang, de la bile jaune et de la bile noire, se trouve dépouillé de ce rôle considérable. Cependant, l'idée de l'atrabile reste vivace et Bartholin (1616-1681), qui avait composé le « *Sepulchrum hepatis* », trouve dans les capsules surrénales, découvertes par Eustachi à la fin du xvi^e siècle, une substance foncée qu'il pense être de l'atrabile.

Au xvii^e siècle les théories de Vieussens et Boerhaave deviennent de plus en plus incompréhensibles.

Au xviii^e siècle commence à prendre corps la théorie des vapeurs. La mélancolie gardant toutefois son siège dans les hypocondres et restant l'apanage des bilieux.

Mais c'est surtout à partir du xix^e siècle qu'on trouve à ce sujet des travaux importants.

Il nous faut citer à cet égard les travaux de Delay et Foville (1821), Hamond (1820), Rappely (1889), Chassin (1892), Regis (1893), Klippel (1892 à 1894), Goffroy (1896), Kischine (1896), Cullere (1898), Faure (1900), Vigouroux et Jacquellier (1902), Gilbert Lereboullet et Colollan (1903), Wilson (1912). Nous ne retiendrons que certains d'entre eux.

Klippel insiste sur la fréquence de l'insuffisance hépatique au cours des maladies mentales. Il montre que certains cas d'aliénation mentale ne peuvent s'expliquer que par une altération de la cellule hépatique cessant ainsi de jouer son rôle antitoxique.

Ces troubles d'insuffisance hépatique sont tels, dit-il, que sans eux l'affection n'existerait pas et il décrit une folie hépatique par rapport à la folie brightique.

Mais Klippel vise exclusivement les troubles cellulaires à l'exclusion des affections hépatiques constituées par des lésions du tissu conjonctif.

Wilson décrit une maladie dite « de Wilson », caractérisée anatomiquement par des lésions toujours parallèles du noyau lenticulaire atteint de dégénérescence progressive et du foie atteint de cirrhose.

Mais il s'agit là d'une affection rare, caractérisée par des manifestations cliniques d'ordre nerveux et psychique beaucoup plus importantes que les mani-

festations hépatiques non seulement latentes mais difficiles à déceler.

D'ailleurs des travaux récents, et en particulier ceux du professeur Georges Guillaïn et de ses élèves, ont nié le rôle de l'insuffisance hépatique dans cette affection.

Gilbert Lereboullet et Colollian, se basant sur des observations cliniques et sur des données physiologiques, placent parmi les causes de la mélancolie l'hypercholémie constitutionnelle. En réalité, s'il est déjà difficile de faire cliniquement et expérimentalement la preuve de la grande insuffisance hépatique, *a fortiori* est-il encore singulièrement moins aisé de faire la preuve de la petite insuffisance hépatique.

D'ailleurs, notre maître, le professeur agrégé Chéray, dans un article de la *Presse Médicale*, du 18 janvier 1930 (article qui nous a considérablement aidé pour notre chapitre d'histoire) montre que certains états mélancoliques sont beaucoup plus en rapport avec l'atonie vésiculaire et la stase biliaire qu'avec l'insuffisance hépatique.

Les travaux que nous venons de citer portent en réalité sur des sujets qui s'écartent de celui que nous nous sommes proposés d'étudier au cours de ce travail. Nous nous proposons, en effet, d'observer cliniquement les phénomènes nerveux survenant au cours de maladies du foie constituées, et ce uniquement, au

cours de la grande insuffisance hépatique; de prouver expérimentalement qu'il existe un rapport de cause à effet entre la grande insuffisance hépatique et ces phénomènes nerveux observés; enfin de proposer une interprétation pathogénique.

Nos précurseurs sont surtout Charrin et Léopold Levi.

Charrin, en 1892, fait à la Société de biologie une communication ayant pour titre « Maladies du foie et folie ». Il y répond à un article publié par Grilli dans le journal « *Sperimentale* », au cours duquel cet auteur soutient que les lésions chroniques du foie entraînent peu de désordres psychiques.

Et Charrin présente trois malades, deux atteints de cirrhose, le troisième de cancer du foie, chez lesquels il observe des troubles mentaux : hallucinations et délire apyrétique. Or ces trois malades ont tous trois une affection hépatique, tous trois offrent des conditions non douteuses d'intoxication, tous trois ont des urines toxiques et une cellule hépatique fonctionnant mal.

En 1896, Léopold Levi publie sur ce sujet deux articles et consacre sa thèse à l'étude « des troubles nerveux d'origine hépatique ».

Il les divise en :

Petits accidents : Modification du caractère, lassitude, asthénie, céphalie, vertige, névrite, relevant de

la petite insuffisance hépatique si difficile à mettre en évidence; petits accidents dont nous ne nous occuperons pas.

Grands accidents : Coma, délire, convulsion, qui seuls nous intéressent.

Et déjà il conçoit la complexité du sujet, la difficulté de faire la part exacte de ce qui revient au foie, la difficulté d'éliminer les cas où l'insuffisance hépatique n'est pas seule en cause. Il faut entendre, dit-il, « par troubles nerveux d'origine hépatique des phénomènes nerveux qui sont causés par le foie et ne peuvent trouver d'explication que dans le foie ».

Il élimine les causes pyohémiques, réflexes végétatives. Il faut, insiste-t-il que « ces troubles nerveux soient liés à des symptômes ou à des lésions hépatiques indiscutables, *que le foie soit malade à l'exclusion d'autres organes*, qu'on ne puisse incriminer une cause infectieuse toxique, autotoxique, générale pour expliquer les phénomènes nerveux.

Il semble cependant que malgré ce soin jaloux l'on puisse noter quelques causes d'erreurs dans certaines de ces observations. En effet, il ne disposait pas des épreuves modernes d'exploration fonctionnelle du foie dont nous reparlerons d'ailleurs,

2° DIFFICULTÉS PAR SUITE DE L'EXTENSION

Ainsi donc, il est un fait bien établi, c'est qu'il existe des phénomènes nerveux au cours de la grande insuffisance hépatique.

Ils sont même les plus fréquents, les plus apparents, les plus graves de ceux qui résultent de l'insuffisance hépatique. Et l'on sait que dans l'atrophie jaune aiguë primitive du foie (qui ne s'accompagne pas d'insuffisance rénale associée) ils occupent la place prépondérante.

Mais les symptômes d'insuffisance hépatique ont ceci de particulier que, l'ictère à part, ils n'offrent rien de caractéristique et peuvent s'observer dans nombre d'états pathologiques. Or tous les accidents nerveux survenant au cours ou à la fin d'une maladie du foie ne sont pas, par là-même, d'origine hépatique.

Une élimination est nécessaire qui doit comprendre les cas où les phénomènes nerveux relèvent de l' inanition terminale, de l'alcoolisme, d'une infection intercurrente (dont l'action se trouve d'ailleurs facilitée par l'insuffisance hépatique comme cela s'observe dans un grand nombre de cas d'ictère grave) d'une complication rénale si fréquente, ou encore de la résorption biliaire, celle-ci n'étant pas une conséquence de l'insuffisance du foie.

Or le plus souvent l'action d'une ou plusieurs de

ces causes se joint à celle de l'insuffisance hépatique et il est bien difficile de déterminer la part de chacun de ces facteurs dans la pathogénie des accidents nerveux.

C'est ainsi que nous ne pouvons faire entrer dans le cadre des phénomènes nerveux au cours de la grande insuffisance hépatique pure :

1° Les phénomènes nerveux observés chez les hépato-rénaux où en plus de la lésion hépatique existent des lésions rénales à type urémique et hypertensif expliquant à elles seules le délire, les paralysies, les convulsions, le coma observés.

2° Ces phénomènes nerveux observés au cours des ictères graves secondaires à la spirochétose, (virus neurotrope. Il s'agit là d'une affection complexe hepato-reno-neurologique) ou à toute autre maladie infectieuse ou intoxication. Car toujours à l'insuffisance hépatique est ajoutée une insuffisance rénale qui bien souvent d'ailleurs, prend le pas sur la première.

3° NÉCESSITÉ DE CRITÈRES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES

On conçoit donc, étant donné la multiplicité des causes d'erreurs, la nécessité, après avoir donné de la grande insuffisance hépatique une définition clinique

aussi précise que possible, de recourir à des tests biologiques particuliers.

Cliniquement

La grande insuffisance hépatique se caractérise par la réunion de plusieurs syndrômes :

ictérique,
hémorragique,
urinaire,
nerveux,

auxquels il faut ajouter deux signes du plus haut intérêt, quasi-pathognomoniques :

Etat carminé des muqueuses (langue surtout),
Sécheresse de la peau.

Mais, outre que le diagnostic n'est pas toujours aisé avec l'insuffisance rénale, l'association en est fréquente. Et si nous revenons sur ce point, c'est qu'il ne faut pas faire du diagnostic d'insuffisance hépatique un diagnostic « d'attitude ».

Tests biologiques.

Et pour éviter ces erreurs, il faut s'appuyer sur des tests expérimentaux. Tests critiqués, tests qui ont cependant une valeur indiscutable.

Dans un article de la *Presse Médicale*, du 10 décembre 1930, notre maître, le Pr Noël Fiessinger a étudié, en collaboration avec Henri Walter, « l'insuffisance hépatique et l'asynergie fonctionnelle en

médecine expérimentale et en pathologie humaine ».

Il réfute tout d'abord les arguments français et étrangers qui exigent que « pour être en droit d'attribuer un symptôme à une cause glandulaire, il faut qu'il justifie d'une expérience qui le provoque par ablation de la glande, ou le supprime par l'administration de la sécrétion ou tout au moins d'un extrait de la glande.

Il a montré qu'il existe deux insuffisances hépatiques :

Celle des physiologistes, par ablation totale;

Celle des pathologistes, l'insuffisance hépatique par altération simple du foie.

Il ne faut pas les confondre pas plus qu'il ne faut nier leur existence.

Enfin, il insiste sur ce fait que, à côté de l'insuffisance hépatique massive frappant à la fois et de façon parallèle toutes les fonctions; il existe des cas où toutes les fonctions ne sont pas atteintes, en tout cas pas au même degré et où il n'y a pas sidération massive. Aussi, à côté de l'insuffisance hépatique totale, il étudie l'*asynergie hépatique* dans laquelle l'insuffisance hépatique n'étant pas totale les fonctions hépatiques cèdent sans parallélisme.

Etudiant ensuite les différents procédés d'exploration fonctionnelle du foie, il retient deux tests de base :

Indice biliaire plasmatique; rose bengale.

Ces deux tests, écrit-il, nous dirigent et nous complétons ensuite l'examen par l'exploration des fonctions sucrées et azotées : une épreuve est insuffisante, il faut répéter et multiplier les expériences. « On peut, on doit faire crédit aux méthodes d'exploration ne serait-ce que pour apprendre à voir et à connaître. Certes, elles ne sont pas parfaites; certes, elles ne peuvent supplanter actuellement l'étude clinique; certes, il faut accumuler, explorer plusieurs fonctions, les suivre. Mais c'est là un travail riche d'enseignement dont l'utilité est incontestable. »

CHAPITRE II

LES SIGNES NERVEUX DE LA GRANDE INSUFFISANCE HEPATIQUE

A. — Enumération des différents syndrômes

Les signes nerveux observés au cours de la grande insuffisance hépatique peuvent être groupés en trois syndrômes :

1° LE SYNDROME MENTAL

Il s'agit le plus souvent de
délire,
folie hépatique,
coma.

Parfois les troubles sont beaucoup plus frustes à type :

d'excitation,
de dépression.

2° LE SYNDROME MOTEUR

Dans lequel sont groupés :

les phénomènes d'agitation,
les convulsions,
les troubles épileptiques ou épileptiformes,
parfois des phénomènes médullaires.

3° LE SYNDROME MÉNINGÉ

4° LES SYNDROMES PEUVENT EXISTER A L'ÉTAT ISOLÉ,
C'EST TRÈS RARE, ET BEAUCOUP PLUS SOUVENT
CES PHÉNOMÈNES S'ASSOCIENT, SE GROUPENT
OU SE SUCCÈDENT POUR CONSTITUER LE
SYNDROME TERMINAL

Nous nous proposons d'étudier tout d'abord ces différents syndromes et d'exposer, pour les prouver, quelques observations prises dans la littérature. Après quoi, nous exposerons nos observations personnelles et nous aborderons le syndrome méningé.

**B. — Etude des différents syndrômes
et observations prises dans la littérature**

1° LE SYNDRÔME MENTAL

a) Les délires.

Le délire n'est que rarement signalé au cours des grandes insuffisances hépatiques. Cela tient à ce que ces dernières sont d'évolution rapide avec état général grave avec phénomènes infectieux ou toxiques se superposant à l'insuffisance hépatique. *Il s'agit le plus souvent d'un délire calme, doux et tranquille.* Délire de paroles et d'actions, caractérisé surtout par l'incohérence des idées et des actes avec affaiblissement considérable de la mémoire et de l'intelligence d'où confusion et actes enfantins. Délire souvent subcontinu, à certains moments le malade tombe dans la torpeur c'est, en un mot, l'état que l'on a décrit sous le nom de « coma vigil ».

Parfois, au contraire, les phénomènes délirants prennent une violence singulière et le *délire furieux* n'est pas exceptionnel.

Quelle qu'ait été l'expression symptomatique du délire, au bout d'un certain temps l'excitation cérébrale est remplacée par la dépression, la stupeur et le coma termine la scène.

Nous ne nous occuperons pas, en effet, du délire

transitoire apparu à la période préascétique des cirrhoses qui, s'il relève d'une insuffisance hépatique, ne serait en rapport qu'avec une insuffisance hépatique légère et non avec la grande qui seule nous intéresse.

Nous ne citerons donc que des observations du délire terminal.

Observation I

*In Léopold Lévi : « Troubles nerveux d'origine hépatique »
(loc. cit.)*

D'un cas de délire aiguë avec confusion mentale survenant au cours d'une affection hépatique destructive.

Il s'agit d'une malade de 41 ans, éthylique avérée.

Depuis son bas-âge on l'avait habituée à boire de l'eau-de-vie, habitude qu'elle avait conservée.

Les signes éthyliques avaient fait leur apparition depuis longtemps. Ce furent tout d'abord des cauchemars la nuit, des hallucinations toute éveillée, à type de zoopsie, puis survinrent des pituites et enfin des défaillances plus marquées de la mémoire, caractérisés par des oublis fréquents.

Tels sont les symptômes qu'a présenté la malade jusqu'au moment où a éclaté le délire aigu.

Au déjeuner de midi, la malade devient subitement triste, présente un état mélancolique qui dure pendant une heure et fait place à un délire aigu à forme

maniaque. Elle se met à crier, à chanter des phrases incohérentes, des mots sans suite, pleure par intervalles et compte de 1 jusqu'à 50 sans suivre la série des chiffres; elle marmotte des paroles sans ordre, s'agite sur son lit, présente par intervalle des mouvements de carphologie et ne distingue plus rien de son entourage.

Cet état persiste pendant cinq jours, sans température et sans aucun phénomène surajouté :

Le foie semblait petit et l'examen de l'abdomen révélait une importante circulation veineuse collatérale.

Au bout de cinq jours, l'état s'aggrave dyspnée marquée, cyanose des extrémités, pouls rapide, petit, irrégulier.

Le soir, la malade tombe dans un état subcomateux qui dure quelques heures et se termine par la mort.

A l'autopsie :

Petit foie de 1250 gr., de teinte jaune paille,
de consistance flasque;

petite rate.

L'examen histologique montre que le lobule hépatique est en état de dégénérescence graisseuse totale.

b) *Le coma.*

Le coma hépatique est typiquement un coma com-

plet, sans signes de localisation. En réalité, il peut se présenter sous les aspects les plus divers :

Etre progressif ou survenir d'emblée;

Se montrer isolé ou accompagné d'autres signes;

Etre plus ou moins profond : coma absolu ou vigil.

Au cours de ce coma, on peut rencontrer des paralysies ou parfois des contractures. Les réflexes pourront être normaux, diminués ou exagérés. Mais quelques phénomènes devront, dans ce coma d'apparence banale, attirer l'attention sur le foie :

C'est une lenteur très marquée de la respiration (sans aucun type spécial) contrastant avec une tachycardie à 100, en général. C'est en outre une mydriase qui s'oppose au myosis des urémiques.

Avec Léopold Lévi, nous distinguerons deux variétés de coma hépatique :

a) transitoire;

b) terminal.

1° COMA HÉPATIQUE TRANSITOIRE

Observation II

In thèse Levi, Paris, 90 (loc. cit.) : Cirrhose atrophique alcoolique. — Phénomènes cérébraux : somnolence, délire, coma hépatique

Lem..., épicier, entre le 26 mars 1895 Maison municipale de santé, service du docteur Roger :

Antécédents héréditaires : rien à noter;

Antécédents personnels : rien à signaler jusqu'à il y a deux ans.

A ce moment le malade, alcoolique avoué (vin et alcools), éprouve les premiers symptômes de gastrite alcoolique. Au printemps 1894, apparition d'une ascite nécessitant rapidement une ponction qui permet d'évacuer 9 litres de liquide.

Sous l'influence du régime, le malade se sent mieux pendant sept mois. Depuis trois mois, le ventre a augmenté en même temps qu'apparaissaient de l'œdème des jambes et un temps subictérique.

Examen :

26 mars 1895 : Ascite énorme libre; circulation collatérale importante; foie impossible à apprécier; dyspnée très accusée sans signes pulmonaires; cœur normal; urines foncées, sans sucre ni albumine, peu abondantes (5 à 600 gr.).

La dyspnée augmente jusqu'au 31.

Le 31 : Ponction de 9 litres; le foie ne déborde pas les fausses côtes et paraît rétracté; la dyspnée s'améliore.

Le 4 avril : Le malade paraît somnolent, il répond à peine aux questions qu'on lui pose.

Le 5 avril : Perte absolue de connaissance, coma complet; membres en résolution, réflexe palpébral aboli, réflexe pupillaire conservé; cœur régulier; rien d'anormal dans l'urine.

Saignée de 300 gr. et lavement purgatif. Deux heures après, le malade reprend connaissance, le soir il est complètement revenu à lui; il dort jusqu'au lendemain matin d'un profond sommeil.

Du 6 au 10 : Etat général excellent; diurèse importante (3 à 4 litres par jour); reprise du calomel 0,02 par jour.

Le 13 le malade sort du service, l'œdème et l'ascite ont disparu.

Le 26 : Le malade revient, un mois après son entrée, dans le même état; une ponction de 8 litres le soulage immédiatement.

Le 28 : Agitation. Le malade crie, se lève, veut se sauver.

Du 20 au 30 : Somnolence suivie d'un coma aussi complet qu'au début du mois : mêmes caractères.

Le 2 mai : Après application de sangsues aux mastoïdes la connaissance revient peu à peu.

Le 10 : Le malade sort en excellent état; pendant la deuxième moitié du mois de mai, l'état général reste bon mais l'ascite augmente.

Le 2 juin : Ponction de 12 litres. Le soir même, le malade tombe dans le coma et meurt.

2° COMA HÉPATIQUE TERMINAL

Le coma terminal est d'observation beaucoup plus fréquente que le coma transitoire. *C'est la manière de mourir la plus fréquente chez les hépatiques.*

Nous extrayons d'une communication faite en 1924, à la Société Médicale, par le professeur M. Labbé, l'observation suivante :

Observation III

Coma hépatique chez un diabétique acidotique. In B. S. M. Labbé, 1924. (Loc. cit.).

Un homme de 58 ans, Cl..., peintre en bâtiment, vient me consulter à l'hôpital pour son diabète. Son aspect amaigri et fatigué, sa difficulté à marcher et à parler, les fortes réaction d'acidose qu'on découvre dans ses urines font craindre l'apparition du coma diabétique. Aussi on le fait entrer à l'hôpital, on le couche et on lui donne du bicarbonate de soude.

Le début de la maladie remonte à trois ans. Il a présenté alors de la dyspnée d'effort, de la fatigue, de la douleur dans l'hypocondre droit et une hypertrophie du foie. Il y a trois mois apparaissent : polyphagie, polyurie, polydypsie. Une analyse d'urine décèle 62 gr. de glucose par litre, 92 gr. par jour. Il y a trois semaines, l'état s'aggrave. Cl... a maigri et est très fatigué, accablé, le moindre effort lui est pénible, pourtant il a conservé son insatiable appétit. Inquiet, il vient consulter à l'hôpital.

Cl... a les traits tirés, le visage amaigri, des varicosités sur les pomes, il se traîne péniblement tenant à peine debout. Assis dans son lit, il reste inerte,

penché en avant, somnolent, abruti; il répond avec difficulté aux questions qu'on lui pose. Sa respiration est régulière, non dyspnéique; il n'a pas de diarrhée, pas de vomissements, pas d'épigastralgie; son appétit est bien conservé.

Cependant son haleine a une odeur aromatique. Les réactions de Gérard et de Legal sont intenses; le dosage des corps cétoniques donne le chiffre de 16 gr. 42, on trouve du glycose en fortes proportions (55 gr.) pas d'albumine, beaucoup d'urobiline. L'ammoniurie est abondante, le rapport de l'azote ammoniacale et de l'azote urinaire atteint 11,02 %; l'ammoniurie surtout est extrêmement abondante.

L'analyse du sang donne pour l'azote total du sérum désalbuminé 0,95 %, pour l'azote uréique 0,52 pour l'azote résiduel 0,43. Le dosage de CO² du plasma donne 64,4 volumes, la mesure du ph du plasma a donné le chiffre de 7,40.

Les conjonctives sont subictériques, la langue sabburale, les dents déchaussées par la pyorrhée alvéolaire, les selles sont normales ni pâteuses, ni glaireuses. Le foie est très hypertrophié, son bord inférieur descend à hauteur de l'ombilie, sa matité est de 25 cm., sa surface est lisse, sa consistance est dure. Pas de circulation veineuse collatérale, pas d'ascite. On note un léger œdème malléolaire.

Le cœur est normal, la T. A. à 12-6,5, les poumons sont normaux, les réflexes rotuliens sont faibles.

Le malade offre des antécédents éthyliques très nets (vins, apéritifs, alcools) il n'a jamais eu d'accidents saturnins, il n'est pas syphilitique, on ne note pas d'antécédents diabétiques.

Dans l'après-midi, l'interne, faisant sa contre visite, trouve Cl... si déprimé et somnolent qu'il redoute le coma diabétique et prescrit des injections d'insuline.

Le lendemain Cl... est un peu mieux, on le nourrit très légèrement.

Le surlendemain matin, nous le trouvons dans le coma. C'est un coma profond dont on ne peut le tirer. Il n'entend pas les questions, ne répond pas, on ne peut lui faire tirer la langue.

Cependant il n'y a pas de dyspnée. Les globes oculaires ont une tension normale, il n'y a pas de refroidissement périphérique, le pouls n'est pas accéléré, la température est élevée. Les réactions d'acidose persistent, moins intenses qu'à l'entrée, l'excrétion des corps acétoniques est de 48,2.

Bien que ne croyant pas à un coma diabétique vrai je fais injecter de l'insuline à raison de cinq unités cliniques par heure et donner du glycose à boire. Malgré qu'il ait reçu dans les 24 heures 80 unités d'insuline et 70 gr. de bicarbonate de soude, il ne sort pas du coma et meurt le lendemain.

L'autopsie a montré un foie hypertrophié et cirrhosé. Sclérose annulaire très développée, les anneaux ont en

certain points la même épaisseur que la parenchyme hépatique qu'ils enclosent. Le parenchyme est très altéré toutes les cellules sont infiltrées de graisse, leurs noyaux restent cependant colorés. Toutes les coupes sont infiltrées de pigment ocre, celui-ci prédomine au voisinage des anneaux de sclérose, le centre des lobules est moins infiltré : les éléments des espaces portes sont difficiles à dégager tant la sclérose est dense. Par place, on voit des canalicules à revêtement cubique infiltrés de pigment ocre.

En résumé voilà un coma survenu chez un diabétique acidotique qui n'a pu être ni prévenu ni guéri par le bicarbonate de soude et l'insuline à haute dose.

L'évolution clinique avait déjà permis d'écarter le diagnostic de coma diabétique vrai à cause de l'absence de dyspnée, de la conservation de l'appétit, du défaut de somnolence et de torpeur que remplaçait un état d'accablement et d'asthénie, de la diminution des réactions d'acidose urinaire dès le début du traitement, de l'alcanisation facile des urines par des doses peu élevées de bicarbonate de soude, du degré élevé de la réserve alcaline jugée par le chiffre de CO_2 et par celui du ph du plasma sanguin.

L'hypertrophie du foie et sa consistance dure, l'urobilinurie abondante et l'amminoacidurie le chiffre élevé de l'azote résiduel dans le sérum sanguin avaient fait penser à un coma par insuffisance hépatique sur-

venue chez un diabétique alcoolique. L'autopsie a corroboré notre opinion en montrant un foie profondément altéré.

Nous concluons donc qu'il s'est agi d'un cas d'insuffisance hépatique grave à forme comateuse, syndrome moins rare qu'on ne le croit en général mais qui reste le plus souvent méconnu.

Le diagnostic est particulièrement difficile lorsque ce coma hépatique survient chez un diabétique acidotique mais il doit être fait car le traitement diffère de celui du vrai coma acidotique.

C. — Folie hépatique

A côté des cas où le foie semble jouer un rôle accessoire dans les maladies mentales il en est d'autres où il semble que la lésion soit d'une importance telle que, sans elle, l'affection mentale n'existerait pas.

A cette variété Klippel donne le nom de folie hépatique pure. Elle s'appuie sur une observation que nous ne ferons que résumer car l'insuffisance hépatique ne nous y paraît pas absolument pure.

Il s'agit d'un malade de 62 ans, pris, en dehors de tout alcoolisme, de phénomènes d'excitation maniaque puis de dépression. Il existait des signes d'insuffisance hépatique : urobilinurie, acide urique en excès.

L'affection dura trois mois. L'autopsie fit constater une dégénérescence granulo atrophique du foie.

Mais il y avait en plus une lésion rénale légère consistant en une sclérose diffuse et un certain degré de dégénérescence éphitéliale.

2° LE SYNDROME MOTEUR

a) *Les convulsions*

Le foie malade peut être l'organe provocateur de convulsions.

Les grandes convulsions sont rares mais il est fréquent de rencontrer des crampes de la carphologie, des spasmes partiels limités à quelques groupes musculaires. Ce sont là de véritables phénomènes convulsives dépendant manifestement de la maladie hépatique et qu'il ne faut pas confondre avec l'hémorragie méningée parfois signalée dans les mêmes circonstances. Cette dernière entraîne des convulsions générales avec perte de connaissance et troubles pupillaires.

Ces convulsions au cours de la grande insuffisance hépatique peuvent également revêtir le type éclamptique.

Observation IV

In Lévi

Rachitisme ostéotonie et ostéoclasie sous chloroforme. Eclampsie. Dégénérescence graisseuse du foie.

Mazyarini, âgée de 7 ans, présente des altérations rachitiques du squelette, surtout au niveau des tibias et des fémurs dont la courbe est si accentuée que l'enfant ne peut marcher.

L'examen ne révèle rien d'anormal tant au point de vue hépatique que splénique. On pratique sans chloroforme l'ostéotomie tibiale d'un côté, l'astéoclasie de l'autre.

Le soir de l'opération, la température monte à 38,5. Puis inopinément, 3 jours après, surviennent le soir de violentes convulsions toniques et cloniques d'une durée de quelques minutes, puis elle tombe dans le coma et meurt le lendemain.

A l'autopsie, légère tuméfaction de l'épithélium des tubes contournés et des branches ascendantes de Henlé. Mais l'organe le plus gravement atteint est le foie qui présente une dégénérescence graisseuse diffusée à tout le parenchyme.

b) *Phénomènes médullaires.*

Léopold Lévi publie trois observations de « tabès hépatique » au dire des auteurs qui les ont publiées. En réalité dit-il ce tabès hépatique est exceptionnel.

L'absence de syphilis n'a pas été vérifiée et la constitution au cours d'une affection hépatique d'un tabès avec sa symptomatologie complète même vérifiée par l'autopsie ne pourra indiquer de rapport entre les deux, tant au moins que la syphilis n'aura pas été démontrée absente.

De plus la coexistence d'un tabès et d'une cirrhose n'est pas impossible.

3° LE SYNDROME MÉNINGÉ

Nos recherches bibliographiques ne nous ont pas permis de trouver d'observation concernant ce syndrome à l'état pur aussi l'étudierons-nous au courant des observations que nous avons personnellement recueillies *et qui le montrent comme le plus fréquent des syndromes nerveux.*

4° LE SYNDROME NERVEUX TERMINAL

Après avoir étudié ainsi chaque syndrome séparément nous insisterons sur ce fait qu'ils sont rarement aussi nettement séparés, que le plus souvent ils s'entrentouent étroitement, réalisant le tableau décrit par Lévi sous le nom de syndrome nerveux terminal.

in L. Lévi

Observation V

Cirrhose atrophique chez un ethylique ayant présenté des phénomènes d'intoxication saturnine. Délire hépatique transitoire, tremblement transitoire dans la période préaxitique. Syndrôme nerveux terminal hépatique : tremblement, délire, somnolence, coma, paresie faciale.

B... (François), âgé de 70 ans, peintre en bâtiments entre le 20 août 1895 au service du D^r Hanot.

Antécédents héréditaires : aucun.

Antécédents personnels :

fièvre intermittente (forme tierce), à 10 ans,

fièvre jaune à 23 ans,

coliques saturnines à 38 ans, mais jamais de paralysie ni de tremblement.

Au cours de l'hiver 94 il fut mal à l'aise, perte de l'appétit, épistaxies fréquentes, œdème des membres inférieurs avec taches purpuriques, œdème du scrotum, douleur au niveau de l'abdomen.

En juin 95, il éprouva des douleurs sous forme de colique siégeant dans tout l'abdomen, sous l'influence de ventouses scarifiées sur la région hépatique; ces douleurs cessent le 6 juillet; il est pris de tremblement transitoire et d'un délire qui dure 4 jours; en même temps, l'abdomen augmente de volume et devient douloureux.

Le 20 août, il est hospitalisé chez le Dr Hanot.

Météorisme abdominal douloureux, mais pas
d'ascite;

Foie petit;

Langue humide;

Ni sucre ni albumine dans les urines, par con-
tre on y trouve de l'urobiline;

Appareil cardiovasculaire normal;

Réflexes normaux.

Le malade a l'intelligence très nette. Il n'a pas eu
le moindre délire et n'a pas commis la moindre insa-
nité.

Peu à peu, le ventre augmente, une matité déclive
apparaît dans les flancs et au mois de novembre (le 9)
on évacue 10 litres de liquide.

C'est à partir de ce moment que le malade se trouve
anéanti. Sa mémoire diminue, il cherche ses mots. Les
réponses sont lentes.

Peu à peu, s'établit un délire calme, incohérent, qui
s'accompagne de troubles de la parole, de grimaces,
d'incontinence d'urines.

La somnolence fait place au coma au cours duquel
apparaît une parésie faciale.

Mort en 3 jours.

A l'autopsie cirrhose atrophique annulaire
paucilobulaire périportale très ancienne;

Rein normaux.

CHAPITRE III

ETUDE DU SYNDROME MENINGE ET OBSERVATIONS PERSONNELLES

Tels sont les différents syndrômes nerveux que l'on peut observer au cours des grandes insuffisances hépatiques.

Insistons sur ce fait qu'il est très rare de les observer à l'état isolé et que dans l'immense majorité des cas ils sont groupés dans un syndrôme nerveux terminal.

C'est d'ailleurs un cadre élastique et l'on peut classer ces différents troubles en deux catégories.

A. — Les syndrômes cérébraux

Réunissant le subdélire, l'apathie, la torpeur, les délires hallucinatoires, la confusion mentale avec amnésie, les délires systématisés, les crises convulsives.

Tous éléments qui sont intimement associés au syn-

drôme méningé que nous nous proposons d'étudier au double point de vue clinique et pathogénique.

B. — Le syndrome méningé

Il survient soit à la période terminale des cirrhoses, soit au cours de certaines aggravations passagères avec ictère.

La complication méningée est précédée par : le jour une certaine torpeur cérébrale, la nuit de l'agitation qui n'a rien à voir avec la psychose alcoolique. A ce moment en effet l'alcool n'est plus en cause, la période d'intoxication alcoolique et la période d'apparition du délire nocturne ont pu être séparées par de longues périodes de calme. Le syndrome méningé apparaît après ces prodromes.

Le plus souvent la symptomatologie fonctionnelle est des plus réduites, pas de vomissements, la céphalée n'est pas constante et il faut parfois un examen minutieux pour découvrir de la raideur de la nuque et un signe de Kernig.

Il est pourtant des cas où le syndrome méningé est si caractérisé que l'on pourrait songer à une méningite tuberculeuse.

Le pronostic de cette méningite des cirrhoses est toujours grave. Les syndromes de torpeur s'accroissent, le délire diminue et bientôt apparaît le coma.

Parfois cependant, lorsque l'évolution de la cirrhose n'est pas trop avancée, on peut observer une régression des signes toxiques. La torpeur cesse, le sommeil revient, la raideur de la nuque disparaît mais le signe de Kernig peut persister un certain temps encore.

Ce syndrome méninge fruste se montre toujours au cours de l'insuffisance hépatique des cirrhoses. Il manque dans les cirrhoses en évolution insidieuse ou dans les cirrhoses en période de diurèse ou d'amélioration.

Dans tous les cas la ponction lombaire fait retirer un liquide hypertendu, clair, sans aucune anomalie cytologique. L'uréorachie et l'albuminorachie sont normales.

Nous avons eu au cours de deux années passées chez notre maître Fiessinger, guidé par le Docteur Michaux (à eux seuls revient le mérite de ce travail) l'occasion d'observer de nombreux syndromes méningés typiques survenant chez des hépatiques alors que nos recherches bibliographiques ne nous ont pas permis d'en trouver d'autres exemples.

Deux observations sont à l'origine des recherches clinico chimiques au sujet de ce syndrome méningé survenant au cours des grandes insuffisances hépatiques.

A. — Les 2 observations basales.

Observation V

Ing..., 50 ans. Il s'agit d'un syphilitique, ancien grand alcoolique. Il entre à la Maison Dubois, le 14 octobre 1929, pour une hématomélose très abondante.

L'examen montre une cirrhose hypertrophique sans ascite avec une circulation collatérale particulière réalisant le syndrome de Cruveilhier-Baumgarten; il existe du subictère avec présence de sels biliaires dans les urines.

Les urines contiennent une faible quantité d'albumine; l'urée sanguine s'élève à 2 gr. 17. Le Bordet Wassermann est négatif dans le sang.

L'anémie est extrême. G. R. 1.400.000. Leucocytes 24.000. Temps de saignement, 2 minutes et demi; temps de coagulation, 6 minutes, pas de signe du lacet.

L'exploration fonctionnelle du foie donne les résultats suivants : Rose bengale, 7,25; C. A. C., 18,8; I. B. P., 3,5; Jendrassik, 1,2; Hymans Van den Berg, 0,8.

La semaine suivante apparaît une ascite qui croît rapidement et doit être ponctionnée. Le malade répare lentement son anémie. L'albuminurie et l'azotémie disparaissent.

Le 4 novembre le malade entre rapidement en grande insuffisance hépatique avec œdème des membres inférieurs et prostration extrême.

Un syndrome méningé flagrant se constitue que ca-

ractérisent : une raideur considérable de tout le tronc avec position en chien de fusil sans raideur de la nuque, un signe de Kernig bilatéral et une hyperesthésie intense et généralisée.

On note des mouvements involontaires de 2 ordres : d'une part un tremblement menu des extrémités des doigts, d'autre part des contractions rapides des fléchisseurs de l'avant-bras et du biceps crural du côté droit; ces dernières, que provoque parfois la percussion et qui se produisent par série à intervalles variables, rappellent des myoclonies.

Une ponction lombaire est pratiquée. Le liquide céphalo-rachidien est clair, non hypertendu, il contient 0,25 d'albumine par litre au tube de Sicard, aucun élément cellulaire. Pendant les jours qui suivent le syndrome méningé subit des variations d'intensité.

Le 9 novembre, l'indice de désamination sanguine est de 0,27 et l'urée sanguine est à 0 gr. 58.

Après une accalmie, une rechûte de méningisme se produit le 21 novembre. Mais le *liquide céphalo-rachidien est toujours normal*. L'état méningé ne se modifie pas jusqu'au 2 décembre, puis une nouvelle rémission se produit.

Le 6 décembre, tandis que l'urée sanguine est de 0 gr. 32, l'urée rachidienne est de 0 gr. 19 et la glyco-rachie de 0 gr. 65.

Le 19 décembre une 3^e ponction lombaire est prati-

quée. Le liquide céphalo-rachidien est normal, l'indice de désamination sanguine est de 0 gr. 35.

Le 20 décembre la température s'élève, le malade entre dans le coma avec contracture généralisée et Kernig. Il meurt le même jour.

A l'autopsie : cirrhose hépatique annulaire avec dégénérescence jaune; au niveau du cerveau, on ne note qu'une congestion diffuse sans signe de méningite bactérienne.

Observation VI
M^{me} Pel..., 54 ans

La malade entre à la Maison Dubois le 26 octobre 1929 présentant les signes d'une cirrhose de Laennec typique avec œdèmes déclives, ecchymoses et purpura, subictère. L'azotémie est à 0 gr. 25.

L'exploration fonctionnelle du foie donne les résultats suivants : rose bengale, 5,98; indice biliaire plasmatique, 6,9; Hymans Van den Berg, 2,8; Weltmann et Jost : B. T., 5,7, B. D., 5,7.

Le temps de saignement est de 2 minutes 1/2, le temps de coagulation 12 minutes, pas de signe du lacet.

Du 10 au 18 novembre, l'état s'aggrave, l'ictère se fonce, la prostration est extrême avec phases de délire. Une nouvelle exploration fonctionnelle du foie donne à la date du 19 : Hymans Van den Berg : 6,9; I. B. P., 7,4; R. B., 4,5 à 5.

Après une accalmie de quelques jours, l'état s'ag-

grave à nouveau. Deux faits nouveaux interviennent : une amaurose sans lésion du fond de l'œil, un syndrome méningé très net avec raideur de la nuque, hyperesthésie, hyperréflexivité tendineuse légère sans raie méningétique. La ponction lombaire montre le liquide céphalo-rachidien normal (2 cellules par millimètre cube, 0 gr. 25 d'albumine par litre, urée 0 gr. 35, glucose 0 gr. 34).

Bientôt la somnolence atteint au coma et la malade meurt le 22 novembre. Pas d'autopsie.

B. — Les recherches clinico-chimiques

Voici donc deux observations d'ictère grave accompagné d'un syndrome méninge typique. Comment peut-on envisager le mécanisme de celui-ci. La ponction lombaire ne montre ni réaction cytologique, ni hyperalbuminorachie et, dans le cas où elle a pu être pratiquée, l'autopsie n'a révélé aucun signe de méningite infectieuse.

Croyant à un trouble du métabolisme des protides, les recherches ont été poussées dans ce sens.

1° TECHNIQUE

a) Dosage des polypeptides.

La technique employée fut celle de Van Slike, mise au point par Cristol et Puech : calcul de l'azote

polypeptidique par la différence entre l'azote du filtrat trichloracétique et l'azote du filtrat phosphotungstique.

La technique comporte 4 phases :

1° *Précipitation des albumines.*

La précipitation trichloracétique est obtenue en additionnant en quantités égales du liquide céphalo-rachidien et une solution d'acide trichloracétique à 20 %. La précipitation phosphotungstique s'obtient en mélangeant dans l'ordre :

Liquide céphalo-rachidien.....	1	volume
Eau bidistillée.....	2	—
Solution de phosphotungstate de		
Na à 10 %.....	1	—
Acide sulfurique à.....	0,58	—

La précipitation en liquide albumineux délué étant lente, elle doit être pratiquée dans des flacons émeris bouchés hermétiquement et placés en lieu frais durant un temps minimum de 6 heures. La quantité de liquide céphalo-rachidien à utiliser doit être de préférence de 5 c³, un volume moindre rendant la filtration très délicate.

2° *Filtration.*

Après un court séjour à la température du laboratoire, les liquides sont filtrés sur double filtre sans plis et rejetés sur leur filtre jusqu'à limpidité parfaite.

3° *Kjeldalhisation.*

Deux tubes en pyrex reçoivent l'un 2 c³ de filtrat trichloracétique, l'autre 5 c³ de filtrat phosphotungstique ce qui, dans les deux cas, correspond à 1 c³ de liquide céphalo-rachidien. Dans chaque tube on ajoute 2 c³ du mélange destructeur de Laudat ($\text{SO}^4 \text{H}^2 + \text{PO}^4 \text{H}^3 + \text{SO}^4 \text{Cu}$).

Le chauffage, conduit avec les précautions ordinaires, est maintenu quelques minutes au-delà de la décoloration.

4° *Dosage de l'ammoniaque ainsi formé.*

Il se fait avec l'appareil de Parnas et Wagner. L'ammoniaque, déplacé par la potasse, est entraîné par un courant de vapeur d'eau et reçu par distillation dans une solution titrée d'acide sulfurique, employée en quantité connue et en excès, excès que l'on dose ensuite par la soude en présence de rouge de méthyle, en évitant le plus complètement possible les erreurs dûes au CO.

A titre de contrôle, tous les dosages ont été faits en double, l'erreur expérimentale est toujours de 1 à 2 %.

L'erreur due aux réactifs est déterminée dans un essai à blanc, effectué selon la technique précédente, en remplaçant le liquide céphalo-rachidien par de

l'eau bidistillée. Le chiffre obtenu est retranché des résultats ultérieurs.

Le résultat final s'inscrit :

N trichloracetique — N phosphotugstique = N polypeptidique.

Des expériences préalables nous ont assuré que l'adjonction a du liquide céphalo-rachidien de peptone de caséine permettait de retrouver sensiblement la même quantité d'azote polypeptique que l'on avait ajoutée, plus la quantité préexistente. L'expérience donne les mêmes résultats pour le sérum que pour le liquide céphalo-rachidien.

b) *L'indice d'insuffisance de clivage.*

Un indice de désamination établi par Maurice Herbain et H. Olivier s'obtient en calculant le rapport entre l'azote polypeptidique et l'azote total non protéique, c'est en réalité un indice d'insuffisance de clivage. On sait que, normalement voisin de 0,10 à 0,18 dans le sang, on le voit s'élever au cours de l'insuffisance hépatique alors qu'il n'est guère influencé par l'insuffisance rénale qui conditionne des rétentions azotées non électives mais globales.

Chez les sujets normaux, le taux de la polypeptidémie est de 40 à 90 milligrammes, *la polypeptidorachie nous est constamment apparue nulle ou insignifiante*, ne dépassant pas quelques milligrammes,

2° OBSERVATIONS DE SYNDRÔMES MÉNINGÉS D'ORIGINE
HÉPATIQUE AVEC POLYPEPTIDORACHIE

Nos observations se groupent en 2 classes :

Insuffisance hépatique pure; insuffisance hépato-rénale.

Nous les étudierons surtout pour mettre en relief la valeur de la polypeptidorachie.

a) *Insuffisances hépatiques pures.*

Observation VII

M^{me} Fe..., 68 ans

C'est une lithiasique ancienne dans les antécédents lointains de laquelle on retrouve des coliques hépatiques.

Elle entre à la Maison Dubois le 20-2-30 pour un ictère chronique avec décoloration des matières. Cet ictère qui date de 8 ans est arrivé à sa période terminale : on note une infiltration œdémateuse des membres inférieurs, l'amaigrissement est considérable. L'insuffisance hépatique est flagrante. Elle est marquée cliniquement par une tendance aux hémorragies avec ecchymoses multiples, retard du temps de coagulation à 17 minutes avec un temps de saignement normal. Il existe de l'urobilinurie. La réaction de Brugsch est positive, le C. A. C. est à 10,52. On porte le diagnostic

de néoplasme probable des voies biliaires chez une ancienne lithiasique.

Ce qui singularise cette observation c'est l'appoint d'un syndrome cérébro-méningé qui persista jusqu'à la mort. Syndrome méningé typique avec un signe de Kernig évident et une légère raideur de la nuque. Il faut y joindre la torpeur très marquée et une légère incontinence des sphincters. Il n'existait aucun signe de la série pyramidale ou cérébelleuse. Les nerfs crâniens paraissaient intacts.

La mort survint le 10 mars 1930, l'autopsie montra un cancer de la vésicule biliaire.

Voici l'état du métabolisme polypeptidique chez cette malade :

Sang, 24-30 ; azote polypeptidique, 61 m/gr. ; indice d'insuffisance de clivage (I-I-C) 0,17 ; **liquide céphalo-rachidien (27-2-30)** , clair, sans réaction cytologique ; azote total non protéique, 291 m/gr. ; polypeptides, 22 m/gr. ; I-I-C, 0,07.

Observation VIII

M^{me} Rob. M..., 55 ans.

Entrée à Dubois, le 27-2-30. Cirrhose hypertrophique du foie qui est dur et mesure 14 cm. sur la ligne auxiliaire ; grosse rate ; pas d'ascite. Insuffisance hépatique grave avec subictère et décoloration des matières. Récemment sont apparus les signes d'une

tuberculose pulmonaire aiguë bilatérale signée, à défaut d'expectoration, par la présence de nombreux B K dans les selles. Le diagnostic est ictère déclanché chez une cirrhotique par une tuberculose aiguë.

Tel est l'état des choses lorsque le 10 mars se constitue un syndrome cérébro-méningé net avec subdélire, raideur de la nuque et Kernig. On pense de suite à une méningite tuberculeuse. Mais une ponction lombaire pratiquée le 11 mars montre un liquide normal sans réaction cytologique, sans bactérie. Nous pensons à la possibilité d'une polypeptidorachie et, le 17, une nouvelle P. L. est pratiquée :

L'azote total non protéïque est à 176; la *polypeptidorachie* à 28; l'I-I-C, à 0,16.

Mort le 18 mars 1930.

Observation IX

M. Maur..., 52 ans.

Entré dans le service pour des signes d'ictère grave, le malade est atteint de cirrhose alcoolique avec ascite si importante qu'elle empêche de préciser l'état du foie. Il semble que la cirrhose remonte à 1 an 1/2.

Subictère, urobilinurie. Pas d'œdème; pas d'albuminurie; légère glycosurie; poumons et cœur normaux. T-A à 12 1/2 — 8. Pas de fièvre.

Scoliose droite sans antécédent de mal de Pott.

Syndrôme méningé très net : Kernig et raideur de la nuque très intense.

Exploration fonctionnelle du foie : Rose 7,7; Hy-mans Van den Berg direct, 7 unités 26; I-B-P, 10,2.

P. L. : liquide clair sans leucocytes; azote total non protéique, 313 m/gr.; azote polypeptidique, 46 m/gr.; I-I-C, 0,14.

Observation X

M. Roum..., 48 ans.

C'est un malade atteint de cirrhose hypertrophique du foie avec ascite et œdème des membres inférieurs, en rapport avec une intoxication alcoolique intense et ancienne. Traité avec succès par le neptal, du 22 janvier au 17 février 1930 et sorti très amélioré, il rentre le 10 mars 1930 en grande insuffisance hépatique.

A l'examen : ascite considérable empêchant d'apprécier l'état du foie; œdème des membres inférieurs; amaigrissement; subictère; cœur normal, T A 14—7. Gros épanchement pleural droit; urobilinurie; signes d'insuffisance hépatique grave : ecchymoses conjonctivales.

Le 5 avril, apparition d'un syndrome cérébro-méningé : torpeur, raideur de la nuque; Kernig.

Exploration fonctionnelle du foie : R B, 14; I-B-P, 6,8. B W et Hecht, négatifs dans le sang.

A partir du 25 mars, fièvre entre 37°5 et 39°; exa-

gération de la torpeur, mort dans le coma le 14 avril 1930.

Le 11 avril, une P. L. a montré un liquide céphalo-rachidien normal, clair, légèrement hypertendu avec albumine normale, sans réaction cytologique nette; azote total non protéique, 481 m/gr.; azote polypeptidique, 51; I-I-C, 0,10.

b) *Insuffisances hépato-rénales.*

Observation XI

M. Bar..., 50 ans

C'est un Anglais qui traverse la Manche pour un voyage de plaisir. Après une absorption immodérée de whisky, dont il est coutumier, il présente en voyage deux crises convulsives avec morsure de la langue. On le conduit au cours d'une de ces crises à la Maison Dubois, le 16-1-30.

Pas de crise convulsive dans les antécédents.

Sujet obèse et pléthorique; pas de bruit de galop; T A à 16 1/2 — 11. Albuminurie abondante et glycosurie légère qui toutes deux disparaîtront quelques jours plus tard; azotémie à 0 gr. 26.

Foie de volume apparemment normal : R B à 3,4 (insuffisance chromagogue moyenne); I-B-P, 3,1 (légère bilirubinémie).

Dans les jours qui suivent, les crises ne se reproduisent pas et le malade sort guéri le 10-2-30.

Deux P. L. ont montré un liquide normal B W et Hecht négatifs dans le sang.

Le métabolisme des polypeptides s'exprime par les résultats suivants :

29-1-30 : Liquide céphalo-rachidien, urée 0,38; azote total non protéique, 186 m/gr.; polypeptidorachie, 22 m/gr.; I-I-C, 0,11.

7-2-30 : Sang : azote total non protéique, 240; polypeptides, 62; I-I-C, 0,25; liquide céphalo-rachidien : azote total non protéique, 154; polypeptidorachie, 18; I-I-C, 0,11.

Notons que malgré l'albuminurie du reste transitoire le taux normal de l'azotémie élimine un facteur rénal prépondérant. Soulignons que la polypeptidorachie coexiste avec un taux polipeptidémique normal et que le seuil méningé aux polypeptides, si seuil il y avait, serait abaissé. Considérons enfin l'élévation de l'I-I-C, dans le liquide céphalo-rachidien; rapprochons-la de la déficience hépatique fonctionnelle dont témoignent le rose bengale et l'I-B-P.

Ce malade est avant tout un insuffisant hépatique et la participation rénale est minime.

Observation XII

M. Erm..., 62 ans.

Entre le 13-3-30. Depuis six mois sont apparus des signes d'insuffisance cardiaque. Après des accalmies passagères, ces signes s'accusent au début de mars sous la forme d'une dyspnée continue empêchant le sommeil.

A l'entrée, Cheynes Stokes, galop, T A à 18-11 1/2, légère albuminurie.

Gros foie d'hépatite scléro-congestive d'une hauteur de 15 cm., sur la ligne mamelonnaire, sans grosse rate.

Syndrôme méningé très discret, marqué par Kernig léger sans raideur de la nuque.

L'azotémie est à 0 gr. 45.

Le malade sort légèrement amélioré, le 28-3-30, conservant un signe de Kernig.

Une ponction lombaire a été pratiquée le 13 mars : liquide clair, sans cellules; azote total non protéique, 187; polypeptidorachie, 54; I-I-C, 0,28. A la même date, l'examen du sang montre l'azote total non protéique à 316; l'azote polypeptidique à 96; l'I-I-C à 0,30.

Ici encore le taux modéré de l'azotémie n'oriente pas l'interprétation vers une prépondérance rénale, cela malgré l'albuminurie et les œdèmes. Nous devons de même rapprocher les troubles hépatiques dominant chez ce malade de l'élévation notable de l'I-I-C, dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

Observation XIII

M. G..., 63 ans.

Le malade entre à la Maison Dubois le 26 octobre 1929 pour une cirrhose. Il présente un diabète depuis 1913.

La cirrhose a débuté apparemment en 1928 tandis que le syndrome diabétique s'atténuaît.

A l'entrée du malade, on constate du subictère, de l'œdème des jambes et une ascite volumineuse; le foie est légèrement débordant et très dur; la rate n'est pas appréciable.

Il existe des signes certains d'insuffisance hépatique : subictère, purpura. La peau est sèche et la langue rugueuse.

Albuminurie-glycosurie, 42,6; pas d'acidose.

Le 3-1-30 apparaissent des signes nerveux. Le malade, jusque-là somnolent, s'agite, présente du subdélire nocturne, un signe de Kernig évident sans raideur de la nuque. Il meurt dans le coma le 5-1-30.

Des examens du sang et du liquide céphalo-rachidien ont été pratiqués le 4.

Sang : azotémie, 1 gr. 28; azote total non protéique, 736.

Liquide céphalo-rachidien : urée, 0 gr. 89; azote total non protéique, 439; polypeptides, 40; I-I-C, 0,09.

Pas de réaction cytologique; albuminorachie normale.

Dans cette observation, à l'ictère grave se surajoute un élément rénal considérable et l'I-I-C rachidien n'est pas élevé.

*
**

Des résultats obtenus par le dosage des polypeptides et le calcul de l'indice d'insuffisance de clivage dans le liquide céphalo-rachidien des observations ci-dessus il reste à dégager la synthèse.

1° Chez nos malades atteints d'insuffisance hépatique sans participation rénale, la polypeptidorachie s'élevait à des chiffres variant de 22 à 28 milligrammes. L'indice d'insuffisance de clivage peut donc chez eux être formulé dans le liquide céphalo-rachidien. S'il ne s'élève pas au-dessus des chiffres considérés comme normaux dans le sérum, il n'en est pas moins augmenté de façon relative. Il ne faut pas, en effet, perdre de vue que la teneur en polypeptides du liquide céphalo-rachidien est, dans les cas cependant pathologiques que nous avons étudié, inférieur à la polypeptidémie physiologique. Pour parler d'élévation de l'indice, des taux moindres sont donc exigibles dans le liquide céphalo-rachidien que dans le sang. Sous ces réserves, l'indice du liquide céphalo-rachidien apparaît augmenté dans l'insuffisance hépatique.

Soulignons qu'il est pourtant bas dans l'observation 10 (0,10 pour une polypeptidorachie à 51 m/gr.)

où, précisément, le syndrome méningé est à peine ébauché cliniquement.

2° Chez nos hépataux-rénaux, il y avait à la fois polypeptidorachie et élévation de l'I-I-C. Dans un cas (observation 12) celle-là atteignait 54 m/gr.; celui-ci 0,28.

L'augmentation de l'indice n'est pas en contradiction avec ce fait que l'insuffisance rénale augmentant proportionnellement, dans le sang, l'azote total non protéique et les polypeptides, laisse l'indice normal voire abaissé (Cristol et Puech, Noël Fiessinger, Maurice Herbain et H.-R. Olivier), c'est que dans ce cas il y a une insuffisance hépatique associée.

La symptomatologie méningée semble donc traduire plus encore l'élévation de l'indice d'insuffisance de clivage dans le liquide céphalo-rachidien que celle de la polypeptidorachie. Cette règle appelle quelques réflexions. Elle explique sans doute la rareté chez les rénaux purs des états méninges toxiques, sans appoint infectieux et sans réaction cytologique du liquide céphalo-rachidien. Semblables états observés chez des malades atteints d'insuffisance rénale cliniquement isolée doivent toujours faire rechercher une participation hépatique occulte dont l'exploration fonctionnelle du foie et en particulier l'élévation de l'indice apportent la preuve.

CHAPITRE IV

PATHOGENIE

Ayant ainsi étudié les moyens cliniques et chimiques de rattacher à l'insuffisance hépatique grave les syndrômes nerveux psychiques, moteurs et méningés, reste à en donner une interprétation pathogénique.

1° IL EXISTE UN TROUBLE MÉTABOLIQUE

En effet, au cours de nos observations, nous n'avons jamais trouvé de réaction cellulaire dans le liquide céphalo-rachidien comme les classiques (Widal) l'avaient observé.

D'autre part, nous n'avons jamais trouvé de stigmates de lésions bactériennes.

Il est évident qu'il existe un trouble métabolique.

2° QUEL EST CE TROUBLE MÉTABOLIQUE?

A) Il n'est pas rénal.

1° *En effet*, il existe des hépatiques purs ainsi que nous l'avons montré; d'autre part, chez les hépatorénaux, s'il y avait bien preuve de l'atteinte rénale par l'albuminurie, il n'y avait aucun trait-d'union pathogénique entre rein et système nerveux car :

- pas d'azotémie;
- pas d'hypertension;
- pas de rétention chlorée.

2° *L'intérêt de la polypeptidorachie apparaît flagrant* lorsque, (comme l'ont fait notre maître Noël Fiessinger et le docteur Michaux) est établie son *absence de parallélisme* avec

a) *L'urée sanguine*. Alors que chez certains malades l'azotémie uréique est anormalement élevée, atteignant dans un cas 2 gr. 62, la polypeptidorachie est nulle ou ne dépasse pas les traces physiologiques.

b) *L'uréorachie*. Dans deux observations du travail de Fiessinger et Michaux, la polypeptidorachie était nulle pour une uréorachie à 0,70 dans un cas, 0,96 dans l'autre.

c) *La polypeptidémie*. Les méninges opposent aux polypeptides une certaine résistance (barrière méningée aux polypeptides). Polypeptidémie et poly-

peptidorachie ne subissent pas les mêmes oscillations et n'ont pas la même évolution proportionnelle. Variable d'un malade à l'autre, le rapport

polypeptides rachidiens

polypeptides sanguins

n'apparaît pas fixe chez un même malade — il suit et annonce parfois l'évolution clinique.

d) *L'azote total non protéïque*. Cette absence de parallélisme apparaît dans la variabilité de l'I-I-C rachidien. Variabilité d'un cas à un autre. Variabilité chez un même malade selon les modalités de l'évolution dont elle apporte un témoignage biologique numériquement mesurable.

B. — Il est hépatique

Et l'étude des polypeptides en fournit la preuve.

Est-ce à dire que les polypeptides sont exclusivement responsable des troubles cérébro-méningés observés au cours des états de grande insuffisance hépatique ou même d'insuffisance hépato-rénale.

On peut l'affirmer et nous allons exposer un certain nombre de données qui tendent à établir que les polypeptides sont éminemment toxiques pour les méninges. Elles se groupent en trois catégories qui seront les bases de l'argumentation :

- 1° Pas d'observation d'états méninges-toxiques sans polypeptidorachie;
- 2° Le taux des polypeptides rachidiens est l'expression numérique des aggravations et des améliorations cliniques;
- 3° Il existe en dehors de toute insuffisance hépatique ou rénale des méningites toxiques avec polypeptidorachie.

1° Constance de la polypeptidorachie dans les méningites toxiques des insuffisances hépatiques ou hépato-rénales.

Lorsqu'elle n'élève pas le taux des polypeptides rachidiens, la déficience hépatique ou hépato-rénale ne conditionne pas de troubles méningés.

Par conséquent, ces insuffisances même lorsqu'elles s'accompagnent d'un trouble prédominant de la fonction polypeptidopexique du foie, ne déterminent pas une élévation des polypeptides rachidiens.

La polypeptidorachie apparaît donc condition nécessaire dans la genèse des méningites toxiques. Cependant l'observation a montré qu'elle n'était pas le facteur suffisant.

2° Parallélisme de la polypeptidorachie et de l'évolution clinique.

Nous avons vu (observation 11) l'amélioration clinique signée par un abaissement de la polypeptidorachie de 22 à 18 milligrammes.

3° *Des états méninges-toxiques par polypeptidorrhée d'origine nerveuse.*

Sans entrer plus avant dans ce chapitre, nous dirons que Fiessinger et Michaux en distinguent deux cas :

- a) Autolytique : type hémorragie cérébro-méningée, avec décharges intermittentes de polypeptides dans les espaces sous-arachnoïdiens;
- b) Inflammatoire, surtout au cours des méningites à polynucléaires.

Ceux-ci par leurs ferments tryptiques sont capables de désintégrer les protides jusqu'aux aminoacides en passant par les polypeptides. Et l'on conçoit que dans ces cas les signes méninges soient plus marqués que dans les méningites à lymphocytes.

CONCLUSION

De l'étude des différentes observations que nous avons citées au cours de notre thèse, nous croyons pouvoir tirer les conclusions suivantes :

1° Jusqu'ici le syndrome méningé était considéré comme exceptionnel au cours de la grande insuffisance hépatique et nous n'en avons pas trouvé d'exemple dans la littérature. L'aspect classique des syndromes nerveux de la grande insuffisance hépatique était avant tout constitué par des phénomènes moteurs et surtout psychiques, torpeur, délire, excitation ou dépression.

En réalité, nous avons constaté que le syndrome méningé était le plus fréquent beaucoup plus que l'épilepsie ou le Cheynes Stokes, traduction : la première de lésions corticales, le second de lésions bulbaires.

Ce syndrome méningé typique avec raideur de la nuque, Kernig, ne s'accompagnait pas dans les cas observés de modifications du liquide céphalo-rachidien que l'analyse a montré normal au point de vue albumine et cellule.

2° Par contre, ce syndrome méningé s'accompagne constamment d'une augmentation très nette des polypeptides céphalo-rachidiens et, dans la majorité des cas, d'une élévation au moins relative de l'indice d'insuffisance de clivage rachidien.

De plus, la polypeptidorachie n'apparaît proportionnelle à aucun des éléments suivants :

- a) Azote uréïque sanguin;
- b) Uréorachie;
- c) Polypeptides. Aucune loi numériquement énonçable ne semble régir le passage des méninges par les polypeptides;
- d) Azote total non protéïque rachidien.

L'indice d'insuffisance de clivage est, en effet, des plus variables dans le liquide céphalo-rachidien comme dans le sang, il est élevé au cours de l'insuffisance hépatique; par contre, il est normal dans l'insuffisance rénale sans participation hépatique en raison de ce fait qu'ici les polypeptides et l'azote total non protéïque subissent une augmentation proportionnelle:

3° Il n'est pas douteux que, au moins pour une part essentielle, la polypeptidorachie intervient dans la genèse des états nerveux de la grande insuffisance hépatique. Les arguments suivants nous serviront de preuves :

- a) Normalement, la polypeptidorachie ne dépasse pas quelques milligrammes par litre.
- b) Au cours de l'insuffisance hépatique grave, avec ou sans hyperpolypeptidémie mais sans syndrome méningé clinique, les polypeptides rachidiens n'augmentent pas.

c) En dehors de toute insuffisance hépatique ou rénale, il existe des états-méningés liés à des polypeptidorachies locales dues à des processus névraxiques, autolytiques ou inflammatoires. Dans ces cas, il n'y a pas d'hyperpolypeptidémie ou, du moins, elle est secondaire.

4° Pour que la polypeptidorachie ait une valeur absolue il faut qu'elle s'accompagne d'une augmentation de l'indice de clivage. Celui-ci semble importer plus encore que le taux des polypeptides rachidiens dans la production et le degré des troubles nerveux.

Son chiffre, habituellement normal au cours des insuffisances rénales isolées malgré une hyperpolypeptidorachie, nous paraît expliquer la rareté relative des syndrômes méningés purement toxiques au cours de l'insuffisance rénale isolée.

En tout état de cause l'augmentation des polypeptides rachidiens et surtout leur élévation relative par rapport à l'azote total non protéique nous semble éclairer le mécanisme de certains états méningés au cours de la grande insuffisance hépatique.

Vu : le Président de la Thèse,
CARNOT,

Vu : le Doyen de la Faculté,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

Léopold LEVI. — *Troubles nerveux d'origine hépatique*.
Thèse, Paris, 1896.

Noël FIESSINGER. — *Revue belge des Sciences Médicales*. « Le syndrome d'intoxication cérébro-méningée au cours des cirrhoses ». Avril 1931.
Tome III.

Noël FIESSINGER, LÉON MICHAUX et Maurice HERBAIN.
— *Les troubles nerveux de la grande insuffisance hépatique, essais clinique et pathogénique. Ménin-gites toxiques et polypeptidorachie*.

Noël FIESSINGER et Henry WALTER. — « L'insuffisance hépatique et l'asynergie fonctionnelle en médecine expérimentale et en pathologie humaine ». *Presse Médicale*, 10 décembre 1930.

Noël FIESSINGER. — *L'exploration fonctionnelle du foie*.

Noël FIESSINGER, Henry WALTER et Robert CASTÉRAN.
— « L'exploration de la fonction chromagogue du foie par le rose bengale ». *Journal Médical Français*, septembre 1927.

- Noël FIESSINGER et M. C. O. GUILLAUME. — « L'exploration fonctionnelle du foie par l'étude des rapports azotés urinaires et le coefficient ammoniacal corrigé ». *Le Journal Médical Français*, septembre 1927.
- M. CHIRAY et S. ZITZERMANN. — *Etats mélancoliques, atonie vésiculaire et stase biliaire*.
- VIGOUROUX et JACQUELIER. — *Revue de psychiâtrie*, septembre 1902.
- GOUGET. — *L'Insuffisance hépatique*.
- Henri THIERS. — *L'Urémie convulsive*. Thèse, Lyon, 1928.
- M. CHIRAY et THIEBAULT. — *Les fonctions hépatobiliaires*. Masson, 1930.
- RAPHÉLY. — *Phénomènes psychiques de nature mélancolique*. Thèse, Lyon, avril 1889.
- Georges PARTURIER. — *Conférences d'hépatologie*.
- CHARCOT. — *Leçons sur les maladies du foie*. Paris, 1877.
-

IMPRIMERIE SPÉCIALE
— DE LABEURS —

F. BOISSEAU

34, rue du Taur TOULOUSE

